

ESTUDIO COMPARATIVO DEL EFECTO BRONCODILATADOR DEL SCH-1000 Y LA ISOPRENALINA EN LA BRONCOPATIA OBSTRUCTIVA CRONICA

R. Llopis Llombart, J. Merino Sesma y V. López Merino.

Introducción

Tanto en el asma bronquial como en la broncopatía obstructiva crónica la resistencia aumentada de las vías aéreas juega un papel primordial en el mecanismo fisiopatológico de la enfermedad. Como es sabido, el mayor porcentaje de este incremento radica en los bronquios gruesos, superiores a los 2 mm. de diámetro, ya que la resistencia atribuible a las pequeñas vías o más periféricas supondría únicamente hasta un 20 % de la total¹.

Estos bronquios centrales poseen un tono broncomotor que regulan a través de los mecanismos simpático (broncodilatador), receptores beta - 2 - adrenérgicos y parasimpático (constrictor bronquial). Esta última participación ha sido comprobada experimentalmente al bloquear con atropina, novocainización o vagotomía el arco reflejo vagal e inhibir así, el broncoespasmo provocado por histamina, acetilcolina y serotonina²⁻⁴.

Parece, pues, que el parasimpático mantendría un tono broncoconstrictor ligero que sería abolido por receptores de tensión o estiramiento (*stretch receptors*), estimulados por la inspiración profunda o incrementado por receptores de sustancias irritantes (*irritant receptors*) sensibles a la inhalación de agentes extraños e histamina⁵⁻⁷. Se ha sugerido por ello, y en cierto modo comprobado, una teoría vagal del asma

y bronquitis crónica obstructiva, procesos ambos en los que aparecería una hipersensibilidad de este último tipo de receptores.

Los anticolinérgicos tipo atropina poseen un efecto broncodilatador, conocido desde antiguo, aunque no hayan sido utilizados habitualmente por ir acompañado aquél por otros perjudiciales o molestos sobre aparatos digestivo, circulatorio o respiratorio. Quizá la única excepción, aunque de modo parcial, sea la de la escuela holandesa de Gröningen, empleando thiazinamium como droga de uso habitual en terapéutica y para tests broncodilatadores, que posee simultáneamente propiedades antihistamínicas y anticolinérgicas⁸. Por todo ello, la investigación farmacológica se ha dedicado preferentemente a obtener estimuladores simpáticos, con carácter de especificidad selectiva sobre los receptores beta - 2 - adrenérgicos, cuyo patrón, en cuanto a poder broncodilatador, se considera la isoprenalina, iso proterenol o l-isopropilnoradrenalina.

En los últimos años se ha probado farmacológica y clínicamente un nuevo anticolinérgico de síntesis, químicamente un éster brometilato del ácido N - isopropil - nortropín - trópico (Sch-1000)*, cuyos efectos difieren cualitativamente de los de la atropina, con una actividad de tipo anticolinérgico periférico, con acción espasmolítica prácticamente selectiva a nivel

bronquial y sin efectos secundarios objetivables importantes, a dosis terapéuticas⁹⁻¹⁵.

Su poder broncodilatador ha sido evidenciado en pacientes asmáticos, mejorando el espasmo bronquial¹⁶⁻¹⁹, protegiendo contra la inhalación de acetilcolina¹¹ o el desencadenamiento de la crisis por esfuerzo¹³, siendo variable su cuantía según la intensidad del tono constrictor vagal existente en cada sujeto, pero en algún caso similar casi a la del isoproterenol u otras drogas adrenérgicas betaestimulantes. También se ha observado la mayor eficacia broncodilatadora en el asma de la asociación de alguna de estas sustancias con el Sch-1000, al actuar simultáneamente sobre sistemas simpático y parasimpático^{11,20}.

En la bronquitis crónica obstructiva parece más constante e importante^{11,17,15,20,21} la existencia de una actividad anticolinérgica incrementada, condicionando un hipertono vagal de la musculatura bronquial. Por ello, al ser los bronquíticos crónicos más sensibles a la acción refleja vagal es más probable que el efecto logrado por los broncodilatadores anticolinérgicos sea mayor proporcionalmente que en los asmáticos. Comprueban esta hipótesis las publicaciones^{15,17} que demuestran que la broncodilatación conseguida con el Sch-1000 en la bronquitis crónica puede considerarse máxima, ya que, al contrario de lo que sucede en pacientes de asma, no se obtiene ulterior aumento de la misma, con la subsiguiente

Recibido el día 25 de octubre de 1977

* Bromuro de ipratropio.

inhalación de un betaestimulante (isoprenalina u orciprenalina), mientras que en otras ²¹ el anticolinérgico sería prácticamente igual que el fenoterol en la mejoría de una serie de parámetros funcionales (volúmenes pulmonares, resistencia de vías aéreas), pero ligeramente inferior sobre los flujos espiratorios máximos a bajos volúmenes pulmonares, no siendo superior la asociación de ambas drogas que la del estimulador simpático administrado aisladamente, lo que indicaría, a juicio de este autor, la acción de éste sobre las pequeñas vías de que carecería el anticolinérgico. Por todo ello, en el presente estudio tratamos de cuantificar el efecto de este nuevo anticolinérgico de síntesis en la mejoría de la obstrucción bronquial de un grupo de bronquíticos crónicos, comparándolo con el de la l-isopropilnoradrenalina, administrando ambos del mismo modo, en aerosol dosificador y en sesiones independientes para evitar influencias recíprocas.

Material y métodos

Hemos estudiado un grupo de 18 sujetos varones diagnosticados de broncopatía obstructiva crónica (BOC) siguiendo los criterios del Medical Research Council (1965), con una edad media de 57,8 ($\pm 7,6$) años, seleccionados al azar entre pacientes enviados a nuestro Servicio para exploración funcional y que se hallaban en situación clínica estabilizada.

El estudio del efecto broncomotor del Sch-1000 y la comparación con el logrado por la l-isopropilnoradrenalina, considerado como patrón de broncodilatación, se planeó en dos días consecutivos, alternando en cada caso sucesivo la droga administrada el primer día. La experiencia se realizó siempre por la mañana, aproximadamente a la misma hora y tras haber eliminado de la medicación habitual del enfermo, desde la noche anterior, todas las drogas broncodilatadoras.

La dosis empleada fue de 0,3 mg. de l-isopropilnoradrenalina y 80 mcg. de Sch-1000, suministradas ambas mediante aerosol dosificador e inhaladas al comienzo de una inspiración máxima a partir del volumen residual. Los controles de función pulmonar se efectuaron antes y a los 15 minutos de la administración del medicamento.

Los parámetros funcionales utilizados en la valoración del efecto conseguido han sido el volumen espirado máximo en el primer segundo (FEV₁), flujo espiratorio máximo al 50 % de la capacidad vital (MEF_{50% VC}), resistencia de las vías aéreas (Raw), volumen de gas intratorácico (IGV), capacidad pulmonar total (TLC) y conductancia específica de las vías aéreas (S_{Gaw}).

En los valores espirográficos el volumen se obtuvo por integración electrónica del flujo medido con neumatógrafo de rejilla y registros tanto de la curva de espiración forzada como de la de flujo-volumen (MEFVC) en un trazador XY H.P. 7045A, trabajando dentro del rango de respuesta lineal del mismo. Se tomó siempre el valor máximo de varias curvas concordantes.

Los datos de volumen de gas intratorácico y resistencia dinámica de vías aéreas, según técnica de Dubois y cols. ^{22,23}, fueron los promedios de varios registros obtenidos en respiración normal y a una frecuencia de 25 respiraciones por minuto, en un sistema pletismográfico de volumen constante, Bodytest. La TLC se halló, sumando al IGV pletismográfico el valor de la capacidad vital reali-

zada a continuación de dicha determinación. Como valor de resistencia de vías aéreas se midió la pendiente de la porción inspiratoria del bucle a un flujo de 0,5 litros por segundo y relacionándolo con el IGV; en ese momento se obtuvo la conductancia específica. Todos estos valores se han expresado en unidades del sistema SI ²⁴, que para resistencia es KPa l⁻¹s y para conductancia litros⁻¹ KPa⁻¹.

La variación de los distintos parámetros tras la administración del broncodilatador se tomó en diferencias absolutas (valor final menos valor inicial) y porcentuales (diferencia valor final menos valor inicial x 100/valor inicial). En el caso del MEF_{50% VC} se efectuó la traslación del punto correspondiente al 50 % de la capacidad vital de la curva flujo volumen inicial a la de control final, tomando como punto fijo el correspondiente a la inspiración máxima ^{25,26}.

En la tabla I se muestran los valores basales promedio de función respiratoria de todos los casos el primer día en que fueron estudiados, así como los porcentajes de datos reales o teóricos, obtenidos éstos de tablas de la CECA ²⁷ para VC y FEV₁, de fórmulas de predicción para edad y talla de Cherniack y Raber ²⁸ en el caso del flujo mesoespiratorio, y de los nomogramas de Amrein y cols. ²⁹ en el caso de los datos obtenidos por pletismografía corporal.

La valoración estadística ha sido realizada mediante las fórmulas usuales y test t de Student, utilizando un calculador de mesa HP modelo 10 ³⁰.

TABLA I

Valores control del grupo estudiado (n = 18)

	Media	Desviación estándar	Rango
Edad	57,8	7,5	44 - 72
VC	2,67	0,45	1,80 - 3,60
%VC (1)	65,8	14,4	35,3 - 98,2
TLC	7,08	1,07	4,82 - 8,86
% TLC (2)	117,0	18,4	82,6 - 153
FEV ₁	1,05	0,35	0,38 - 1,65
% FEV ₁ (1)	36,7	12,3	15,1 - 51,0
% FEV ₁ /VC	37,5	13,8	14,6 - 54,0
MEF _{50% VC}	0,63	0,34	0,27 - 1,60
% MEF _{50% VC} (3)	13,1	6,9	5,5 - 32,9
Raw	0,62	0,27	0,23 - 1,24
S _{Gaw}	0,37	0,17	0,11 - 0,78

Volúmenes expresados en litros. Raw y Gaw, en unidades SI.

(1) Valores teóricos según tablas CECA.

(2) Valores teóricos según Amrein y cols.

(3) Valores teóricos según Cherniack y Raber.

TABLA II

Diferencias valores control entre 1.º y 2.º día (n = 18)

	Valor inicial 1.º día	Valor inicial 2.º día	Diferencia	P
FEV ₁	1,05 (0,35)	1,10 (0,35)	+ 0,04 (0,12)	NS
MEF _{50% VC}	0,67 (0,33)	0,66 (0,32)	- 0,01 (0,18)	NS
IGV	5,42 (0,98)	5,40 (1,01)	0,02 (0,78)	
TLC	7,11 (1,07)	7,21 (1,14)	0,10 (0,48)	NS
Raw	0,62 (0,27)	0,61 (0,26)	0,01 (0,10)	NS
S _{Gaw}	0,37 (0,17)	0,37 (0,15)	0,00 (0,08)	NS

Entre paréntesis, desviaciones estándar.

Unidades, como en la tabla I.

NS = P mayor de 0,05.

A pesar de que la situación de los sujetos podía considerarse clínicamente estable y que el hecho de efectuar las determinaciones a la misma hora en días sucesivos excluye las variaciones nocturnas, no es posible descartar «a priori» la existencia de diferencias sustantivas entre los valores basales de control de cada día, que invalidarían los resultados obtenidos tras la administración del broncodilatador. Por ello comprobamos si estadísticamente eran valorables las pequeñas diferencias observadas, sin encontrar significación alguna a nivel P < 0,05 (tabla II).

Resultados

En la tabla III se reúnen los valores promedios con su desviación estándar de los distintos parámetros funcionales antes y después de la administración de cada una de las drogas, así como las variaciones porcentuales de cada uno de aquéllos tras la inhalación de ambas, señalando en cada caso la significación estadística que posee cada dato (diferencias en valor absoluto e incrementos porcentuales).

La mejoría lograda en el FEV₁ por la l-isopropilnoradrenalina es de 17,6 % (P < 0,01), mientras que la conseguida por el Sch-1000 es de 21,9 % (P < 0,01), y el descenso en la resistencia de las vías aéreas de 26,2 % y 29,7 % (P < 0,01), respectivamente. En ambos casos podríamos catalogarla como ligera, tanto según los criterios del ACCP ³¹ como por los estándares usuales de nuestro laboratorio, lo que resulta comprensible, dada la escasa reversibilidad de la obstrucción bronquial en este tipo de patología bronquial.

Aunque ambos parámetros parecen favorecer ligeramente al preparado anticolinérgico, sin embargo la diferencia no llega a ser significativa a nivel estadísticamente valorable, y lo mismo sucede para todos los demás datos funcionales analizados en este trabajo.

Se observa disminución significativa, aunque muy ligera, del IGV, tanto con la l-isopropilnoradrenalina (9,9 %, p < 0,01) como con el Sch-1000 (7,2 % P < 0,01), aunque no existe variación en la capacidad pulmonar total. Correspondería a la apertura al paso del aire de determinado número de pequeños bronquios, con disminución del volumen atrapado y consiguiente mejoría de la capacidad vital, o efecto de volumen, que tan evidente resulta al superponer las curvas de flujo-volumen ²⁵.

La medición del MEF_{50% VC} en estas curvas, corregida teniendo en cuenta el desplazamiento sufrido al variar la capacidad vital forzada ²⁶, demuestra incrementos prácticamente idénticos (31,6 y 32,8 %, P < 0,01), que consideramos también como ligera por la ma-

yor variabilidad propia de este método de valorar la respuesta broncomotora.

La conductancia específica representa el dato objetivado en que la mejoría obtenida por los dos broncodilatadores, igual en ambos, es máxima porcentualmente (57,4 y 57,6 %, $P < 0,01$), explicada por la interacción del descenso simultáneo observado en la Raw e IGV.

Por último, debemos señalar que no se ha observado sensación subjetiva alguna de intolerancia al anticolinérgico y que tampoco se observó variación sustancial del pulso controlado en todos los casos a los 3 y 10 minutos de la inhalación del Sch-1000.

Discusión

La presentación del Sch-1000 en forma de aerosol dosificador nos ha obligado a administrar la l-isopropilnoradrenalina de modo similar, aunque en nuestro laboratorio empleamos ésta o la orciprenalina inhalada durante 3 minutos de un aerosol eléctrico habitualmente, como modo de darlas para los test de reversibilidad bronquial.

Aunque los estudios de titulación dosis efecto^{12,19} han demostrado la efectividad de dosis pequeñas del preparado, y de acuerdo con ello algunos autores utilizan la de 20 microgramos^{14,16} o la de 40²¹, hemos preferido administrar, como lo hacen Poppus y cols.¹⁷, cuatro nebulizaciones-dosis del mismo, es decir, 80 mcg. y 300 mcg. de l-isopropilnoradrenalina, ya que a pesar de la utilidad terapéutica de aquellas dosis menores se ha demostrado^{11,19} en asmáticos que dosis de esta cuantía consiguen respuestas más intensas, y en nuestro trabajo tra-

tamos de buscar respuestas máximas.

Del mismo modo, aunque las curvas de respuesta del anticolinérgico en el tiempo muestran que su acción es ya considerable a los 15 minutos, pudiendo aumentar algo posteriormente, alrededor de los 30 a 60, manteniéndose hasta las 4 horas^{12,16,20} la respuesta mucho más rápida al simpaticomimético, con máximo sobre datos funcionales respiratorios a los 10 minutos y duración aproximada de una hora³², nos ha hecho tomar como tiempo para controlar el efecto broncodilatador de ambas drogas los 15 minutos. Este hecho puede minusvalorar los efectos logrados por el Sch-1000, con actividad más lenta y mantenida, y quizá haga preferible su comparación con drogas como la orciprenalina o salbutamol, más similares.

Estas diferencias en dosis y tiempo pueden justificar algunas de las que aparecen al comparar el resultado logrado por el Sch-1000 en los parámetros analizados en el presente trabajo y los de otros autores, aparte de las propias de las diferentes técnicas de medición en algunos de ellos, como la resistencia de vías aéreas, que algunos toman como la media en todo el ciclo o las espiratorias^{15,17} y nosotros como las inspiratorias a 0,5 l/s., dada la dificultad que supone, a veces, la acusada variación de la porción espiratoria del bucle pletismográfico⁸.

Sin embargo, nuestros resultados coinciden bastante aproximadamente con los previamente publicados; en cuanto a la intensidad del efecto broncodilatador del Sch-1000^{12,13,15,21} y a las dosis empleadas hemos de concluir que no es apreciable diferencia entre este preparado y la isoprenalina, tal como apuntaban Poppus y cols.¹⁷ y Ulmer¹⁵, corroborando así, por un la-

do, la existencia en el bronquítico crónico de un importante hipertono vagal como origen de la bronco-obstrucción reversible que presentan, y, por otro, que ésta puede ser tratada de modo similar con broncodilatadores estimulantes de los receptores beta adrenérgicos o por anticolinérgicos como el que nos ocupa, prácticamente desprovistos de efectos secundarios. Incluso podrían estos últimos ser preferidos en estos pacientes, por lo general de mediana o avanzada edad, en los que los beta estimulantes, no siempre totalmente selectivos beta₂ y desprovistos de actividad sobre sistema circulatorio, tendrían efectos no deseables sobre patologías cardiovasculares coexistentes.

Un último punto a comentar es la metódica de medición de la respuesta broncodilatadora a través de la curva flujo-volumen. Las bases fisiopatológicas de la misma obligarían a referirla al volumen pulmonar total, pero aunque ello es posible en sujetos con valores relativamente conservados (tests de provocación en asmáticos, de exposición a sustancias irritantes, etc.²⁵), en que puede emplearse como parámetro de la misma el MEF 60 % TLC, no lo es generalmente en la BOC, en que este punto se halla englobado en el volumen residual y, por tanto, inmedible. Baronti y Griego²¹ proponen medir la variación en el punto correspondiente a un flujo de 0,1 l/seg. en un punto de la curva a volúmenes muy bajos, superponiendo la curva control y post-broncodilatador en el punto de la capacidad pulmonar total. Creemos que esta metódica puede ser la más correcta desde el punto de vista fisiopatológico que la aquí utilizada, pero le encontramos el inconveniente que nos ha impedido aplicarla en nuestros casos de que, si bien el IGV ha descendido de modo significativo, no lo ha hecho la TLC, quizá por el tiempo corto de control del efecto (15 minutos), en lugar de varias horas o incluso semanas en otros estudios^{14,21}, y entonces las pequeñas variaciones propias de la metódica pletismográfica pueden hacer que en algún caso la TLC sea incluso mayor que la inicial, dando valores negativos en ese caso, nos concordantes con los resultados de los otros parámetros funcionales controlados.

Resumen

Se estudia el efecto broncodilatador de un nuevo preparado derivado atropínico en 18 enfermos afectados de bronconeumopatía crónica obstructiva y en comparación con la isoprenalina.

TABLA III

Efectos de la l-isopropilnoradrenalina y SCH-1000 sobre los distintos parámetros funcionales

		l-isopropilnoradrenalina			SCH-1000				
		\bar{x}	DS	$\Delta \%$	DS	\bar{x}	DS	$\Delta \%$	DS
FEV ₁	I	1,06	(0,36)	+ 17,6	(10,6) **	1,09	(0,34)	+ 21,9	(11,2) **
	F	1,24	(0,40) **			1,32	(0,39) **		
MEF _{50%vc}	I	0,65	(0,33)	+ 31,6	(23,3) **	0,63	(0,32)	+ 32,8	(29,0) **
	F	0,85	(0,42) **			0,83	(0,40) **		
IGV	I	5,52	(1,02)	- 9,9	(8,3) **	5,31	(0,96)	- 7,2	(7,2) **
	F	4,93	(0,76) **			4,89	(0,79) *		
TLC	I	7,18	(0,98)	- 2,21	(8,1)	7,14	(1,12)	- 0,30	(6,6)
	F	7,00	(0,99)			7,08	(1,12)		
Raw	I	0,63	(0,25)	- 26,2	(18,6) **	0,60	(0,27)	- 29,7	(17,9) **
	F	0,43	(0,13) **			0,41	(0,16) **		
S _{Gaw}	I	0,35	(0,16)	+ 57,4	(34,5) **	0,39	(0,16)	+ 57,6	(32,9) **
	F	0,52	(0,19) **			0,59	(0,25) **		

I: Valores iniciales.

F: Valores finales.

Entre paréntesis, desviaciones estándar.

$\Delta \%$ = (F-I).100/I

* $P < 0,01$

** $P < 0,001$



Los resultados indican que el Sch-1000 tiene un efecto positivo comprobado por un aumento de FEV, disminución de resistencias aéreas y del volumen de gas intratorácico.

Las modificaciones en broncodilatación son semejantes a las obtenidas con isoprenalina.

Hay que destacar la ausencia de efectos secundarios anticolinérgicos.

Summary

COMPARATIVE STUDY OF THE BRONCHODILATING EFFECT OF SCH-1000 AND OF ISOPRENALINE IN CHRONIC OBSTRUCTIVE BRONCHOPATHY

The authors study the bronchodilating effect of a new atropinic derived preparation in 18 patients affected with chronic obstructive bronchopneumo-

pathy and in comparison to isoprenaline. The results indicate that Sch-1000 has a verified positive effect by an increase of FEV, decrease of air resistences and of the volume of intrathoracic gas. Modification in bronchodilatation is similar to that obtained with isoprenaline.

The absence of anticholinergic secondary effects is worthy of note.

BIBLIOGRAFIA

- MACKLEM, P. T., y MEAD, J.: Resistance of central and peripheral airways measured by a retrograde catheter. *J. Appl. Physiol.*, 64, 395, 1967.
- CABEZAS, G. A.; GRAF, P. D., y NADEL, J. A.: Sympathetic versus parasympathetic regulation of airways in dogs. *J. Appl. Physiol.*, 31, 651, 1971.
- DE KOCK, M. A.; NADEL, J. A.; ZWI, S.; COLEBACHT, H. J. H., y OLSEN, C. R.: New method for perfusing bronchial arteries: histamine bronchoconstriction and apnea. *J. Appl. Physiol.*, 21, 185, 1966.
- ULMER, W. T.; LANSER, K., e ISLAM, M. S.: La regulation de la motricité bronchiale aux divers niveaux de l'arbre bronchique. *Les Bronches*, 25, 1, 1975.
- ADRIAN, E. D.: Afferent impulses in the vagus and their effect on respiration. *J. Physiol.*, 79, 332, 1933.
- KNOWLTON, G. C., y LARRABEE, M. G.: A unitary analysis of pulmonary volume receptors. *Am. J. Physiol.*, 151, 547, 1946.
- WIDDICOMBE, J. G.: The site pulmonary stretch receptor in the cat. *J. Physiol.*, 125, 336, 1954.
- PESET, R.; QUANJER, PH. H., y TAMMELING, G. J.: Bronchodilation estimated by bodyplethysmography. Comparison between the panting and spontaneous breathing methods. *Progr. Resp. Res.*, 4, 215, 1969.
- BAUER, R.; KUHN, F. S.; STOCKHAUS, K., y WICK, K.: Magensekretions hemmer und Spasmolyticum. CH. Boehringer Sohn Ingelheim am Rhein. *Biologische Forschung-Pharmacologie*, 1968.
- GAYRARD, P.; OREHEK, J., y CHARPIN, J.: Effects bronchodilatateurs d'un anticholinergique en aerosol (Sch-1000). Etude préliminaire. *Marseille Med.*, 11, 689, 1972.
- GAYRARD, P.; OREHEK, J., y CHARPIN, J.: Effects bronchodilatateurs d'un atropinique de synthèse: Sch-1000, aerosol doseur. *Rev. Franc. Mal. Resp.*, 1, 481, 1973.
- KAMBUROFF, P. L.: Estudio de titulación de dosis en pacientes con neumopatía obstructiva. Dossier Sch-1000. Información Dept. Med. C.H. Boehringer Sohn Ingelheim, 1971.
- POPPIUS, H.; SALORINNE, Y., y VILJANEN, A. A.: Comparative trial of salbutamol and anticholinergic drug, Sch-1000, in prevention of exercise induced asthma. *Scand. J. Resp. Dis.*, 54, 142, 1973.
- SCHINDL, R.: Atropinderivat als Dossier Aerosol für die inhalative Therapie des Asthma bronchiale. *Med. Welt.*, 24, 603, 1973.
- ULMER, W. T.: Inhalation mit Atropin Derivaten. *Med. Klin.*, 66, 326, 1971.
- GROSS, N. J.: A new anticholinergic bronchodilator. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 112, 823, 1975.
- POPPIUS, H.; SALORINNE, Y., y VILJANEN, A. A.: Inhalation of a new anticholinergic drug, Sch-1000 in asthma and chronic bronchitis: effect on airway resistance, thoracic gas volume, blood gases and exercise induced asthma. *Bull. Physiopath. Resp.*, 8, 643, 1972.
- SPECTOR, S., y BALL, R. E.: Bronchodilating effects of aerosolized Sch-1000 and atropine sulfate in asthmatics. *Chest.*, 68, 426, 1975.
- STORMS, W. W.; DOPICO, G. A., y REED, CM. E.: Aerosol Sch-1000: An anticholinergic bronchodilator. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 111, 419, 1975.
- VERSTRAETEN, J. M.: L'influence de l'association d'un parasympathololytique dans l'asthme et la bronchite chronique spastique. *Poumon et Coeur*, 31, 79, 1975.
- BARONTI, A., y GRIECO, A.: Etude comparative des effets bronchodilatateurs du fenoterol et du Sch-1000 dans la bronchite chronique. *Bull. Physiopath. Resp.*, 12, 533, 1976.
- DUBOIS, A. B.; BOTELHO, S. Y.; BELLEL, G. N.; MARSAHALL, R., y COMROE, J. H. Jr.: A rapid plethysmographic method for measuring thoracic gas volume. A comparison with a nitrogen washout method for measuring functional residual capacity in normal subjects. *J. Clin. Invest.*, 35, 322, 1956.
- DUBOIS, A. B.; BOTELHO, S. Y., y COMROE, J. H. Jr.: A new method for measuring airway resistance in man using a body plethysmograph: values in normal subjects and in patients with respiratory disease. *J. Clin. Invest.*, 35, 327, 1956.
- COTES, J. E.: SI Units in Respiratory Medicine. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 112, 753, 1975.
- BOUHUYS, A., y VAN DE WOESTIJNE, K. P.: Respiratory mechanics and dust exposure in byssinosis. *J. Clin. Invest.*, 49, 106, 1970.
- BOUH, S. F.: The use of expiratory forced flows for determining response to bronchodilator drugs. *Chest.*, 62, 534, 1972.
- Commision de Normalisation des epreuves respiratoires de la Haute Autorité de la CECA, Luxembourg. Aide memoire pour la pratique de l'examen de la fonction ventilatoire par la spiropgraphie. Masson et Cie. Paris, 1961.
- CHERNIACK, R. M., y RABER, M. B.: Normal standards for ventilatory function using an automated Wedge spirometer. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 106, 38, 1972.
- AMREIN, R.; KELLER, R.; JOOS, H., y HERZOG, H.: Neue Normalwerte für die Lungenfunktionsprüfung mit der Ganzkörperplethysmographie. *Deutsch. Med. Wochs.*, 94, 1785, 1969.
- SNEDECOR, G. W.: Statistical Methods. The Colegiate Press. Menasha, Wisconsin, 1956.
- Committee on Emphysema of the ACCP. Criteria for the Assesment of Reversibility in Airways Obstruction. *Chest.*, 65, 552, 1974.
- LOPEZ MERINO, V., y FERRIS SAN- TES, M.: Acerca de la acción bronquiolítica de la aleudrina. *Folia Clin. Intern.*, 8, 75, 1958.

Información varia

Reunión anual de la Sección de Neumología. Madrid, 24 de febrero de 1979

Ciudad Sanitaria «La Paz».

Tema: Rehabilitación en la obstrucción crónica de las vías aéreas.

Participan los Dres. Peñafiel Colás, Marín Pardo, Romero Colomer y Cornudella Mir.

Reunión conjunta de las Secciones en Palma de Mallorca. Octubre de 1979 (en fase de organización)

Tema de las Secciones de Neumología y Fisiopatología: Distress respiratorio del adulto.

Moderador: Dr. Valencia.

Ponentes: Dres. Vázquez, Artigas, Lorite, Villalobos, Rodríguez de Villota y Ginestal.

Sixième Congrès International de Pneumologie. Montpellier, 17 y 18 de mayo de 1979

Organizado por la Clinique des Maladies Respiratoires de la Faculté de Médecine et du C.H.R. de Montpellier.

AVANCE DE PROGRAMA

Jueves, 17 de mayo de 1979

Tema 1: *El pulmón y alérgenos inhalados.*

J. Richardson (Montréal-Canada), J. Chretien (Paris), J. P. Marty, P. Cour, F. B. Michel (Montpellier), J. Pepys (Londres), M. Fournier, F. Val y R. Pariente (Clamart), A. M. Clauzel, F. Friemel y P. Calvayrac (Montpellier), F. Fazio y A. Greening (Londres), Ch. Prefaut y col. (Montpellier).

Tema 2: *Mediadores de la reacción anafiláctica.*

K. F. Austen (Boston-U.S.A.), R. Fuff y J. Parrot (Paris), J. Charpin y col. (Marseille), J. Benveniste, D. Duval, B. Arnoux, J. Chretien (Paris), C. Terral, J. Macabies y F. B. Michel (Montpellier), M. Perrin-Fayolle y col. (Lyon).

Viernes, 18 de mayo de 1979

Tema 3: *Prostaglandinas y pulmón.*

A. Crastes de Paulet (Montpellier), H. Sors y Ph. Even (Paris), K. Stranberg (Uppsala-Suède), B. B. Vargaftig, J. Lefort y J. Benveniste (Paris), L. G. Garland (Bechenham-Angleterre), Ph. Godard, J. Chantreuil, Am Clauzel, J. Crastes de Paulet y F. B. Michel (Montpellier).

Tema 4: *Actualidades terapéuticas de enfermedades respiratorias.*
Ch. Junod (Genève).

Reunión anual de la Sección de Tisiología. 18 de noviembre de 1978.

Anfiteatro Pequeño del Ilustre Colegio Oficial de Médicos de la Provincia de Madrid (Santa Isabel, 51, antigua Facultad de San Carlos).

Conclusiones de la XXIV Conferencia Mundial de la Unión Internacional contra la

Tuberculosis (U.I.C.T.) celebrada en Bruselas en septiembre de 1978.

Programa

10,00 h. Apertura.

10,15 h. Revisión de conjunto. Dr. Monturiol (Madrid).

10,45 h. Patología Neumológica no tuberculosa. Dr. Agustí Vidal (Barcelona).

11,15 h. Pausa - café.

11,45 h. Tratamiento actual de la tuberculosis pulmonar. Dr. Miret Cuadras (Tarrasa-Barcelona).

12,15 h. Evolución de los tratamientos cortos de la tuberculosis pulmonar. Dr. Rey Durán (Madrid).

12,45 h. Conclusiones. Dr. Farga (París).

Reunión anual de la Sección de Broncología. Granada, 9 de diciembre de 1978

Aula Magna de la Facultad de Medicina, a las 9,30 horas.

Tema: Actualización de técnicas diagnósticas en el tratamiento de bronquiectasias. Moderador: Dr. S. Domínguez Reboiras.

Programa:

— Indicaciones actuales de la broncografía. Dr. Cabrera Torres.

— Repercusiones de la broncografía sobre la función respiratoria. Dra. Alberich.

— Broncografía dinámica. Dr. Verano.

— Aspectos médicos del tratamiento de las bronquiectasias. Dr. López Encuentra.

— Aspectos quirúrgicos del tratamiento de las bronquiectasias. Dr. López Pujol. Habrá dos horas para la exposición y hora y media para la discusión.

Reunión anual de la Sección de Fisiopatología Respiratoria. Madrid, 24 de febrero de 1979

Ciudad Sanitaria «La Paz».

Tema: Microcaterismo cardíaco derecho.

Los Dres. Castillo Gómez y Martínez González del Río piden colaboraciones para el tema antes de confeccionar el programa definitivo; se deben enviar al Dr. Villamor, Departamento de Medicina Interna de la Ciudad Sanitaria «La Paz» en Madrid. Después de la reunión científica tendrá lugar una reunión de los asistentes con el siguiente temario:

— Elección de la terna de Vicepresidentes para presentar a la Junta Directiva en Palma de Mallorca.

— Información sobre la Reunión de las Secciones en Palma de Mallorca.

— Temas de futuras reuniones y ciudades donde pueden realizarse.

— Cursos de Fisiopatología Respiratoria.

— Ruegos y preguntas.

IV Symposium de Neumología. Burgos, 17 y 18 de noviembre de 1978

Salón Caja de Ahorros Círculo Católico.

Plaza Cruzada, 3. Organizado por el Servicio de Medicina Interna de la Residencia Sanitaria de la Seguridad Social «General Yagüe», con el patrocinio de la Sección de Cirugía Torácica de la Sociedad Española de Patología Respiratoria (S.E.P.A.R.).

Programa

Día 17

9,30 h. Recepción de participantes.

10,00 h. Inauguración.

10,15 h. Conferencia inaugural: El cirujano torácico ante el enfermo pulmonar. Dr. J. Toledo González.

11,15 h. Biopsia ganglionar. Estudios extrapulmonares en las enfermedades neumológicas. Dr. J. A. Pérez Antón.

12,00 h. Descanso.

12,15 h. Fibrobroncoscopia. Biopsia pulmonar transbronquial. Indicaciones. Técnica y resultados. Dr. J. Alfaro Abreu.

13,15 h. Biopsia pulmonar transtorácica. Dr. A. Alix Trueba.

16,00 h. Biopsia pleural con aguja de Abrams. Indicaciones y resultados. Dr. J. Lópea Mejías.

16,45 h. Biopsia pleural con aguja de Castelain. Indicaciones y resultados. Dr. J. L. Viejo Bañuelos.

17,30 h. Descanso.

17,45 h. Pleuroscopia y biopsia pleural dirigida. Indicaciones, técnica y resultados. Dr. J. Villamor León.

18,30 h. Técnica de recogida y estudio de muestras para examen anatómico-patológico en Neumología. Rentabilidad. Dr. A. Velasco Osés.

19,15 h. Fin de sesiones.

Día 18

10,00 h. Aportación de la medioastinocopia y mediastinotomía al diagnóstico neumológico. Dr. J. Toledo González.

11,00 h. Minitoracotomía como biopsia pulmonar. Indicaciones, riesgos y resultados. Dr. J. Serrano Muñoz.

12,00 h. Descanso.

12,15 h. Toracotomía exploradora y diagnóstica. Dr. G. Manresa Formosa.

13,15 h. Conferencia de clausura: Historia evolutiva de la Anatomía Patológica en Neumología. Prof. C. Aguirre Viani.

14,15 h. Fin de las sesiones.

14,30 h. Comida de clausura.

Secretaría, información e inscripciones:

Dres. F. Gallo y J. L. Viejo Bañuelos. Servicio de Medicina Interna. Residencia Sanitaria «General Yagüe». Burgos.

* Al finalizar las sesiones se entregará diploma de asistencia.



BASES PARA LA CONVOCATORIA DEL PREMIO B.O.I., S.A.

«ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGIA»

1) El premio estará dotado de DOS-CIENTAS MIL PESETAS, con una periodicidad bianual.

2) Pueden optar al premio todos los trabajos originales de autores españoles realizados en España, publicados en «Archivos de Bronconeumología» durante el plazo que va desde el número 2 del volumen 13 hasta el número publicado como máximo dos meses antes del XII Congreso de la SEPAR que se celebrará en 1980 en Valladolid.

3) Los autores que publicaran sus trabajos en dichos números y no deseen concurrir al premio lo manifestarán previamente.

4) Serán eliminados los trabajos relacionados con nuevos medicamentos y los que se refieran a preparados ya comercializados.

5) Por acuerdo de la Junta Directiva de la SEPAR el Tribunal Calificador queda constituido como sigue:

— Presidente de la SEPAR.

— Director de la Revista Archivos de Bronconeumología.

— Presidentes de las cinco secciones de la SEPAR.

6) La Secretaría de Redacción de la Revista se encargará de comunicar a los miembros del Tribunal el título de los trabajos originales que puedan participar en la convocatoria, seis meses antes de la fecha de la otorgación del Premio. Los miembros del Tribunal enviarán a la Secretaría de la SEPAR en sobre cerrado su calificación, en números enteros de uno a diez, de todos y cada uno de los trabajos que participen en la Convocatoria del Premio BOI, S.A., en un plazo no inferior a tres meses antes de la fecha de concesión del Premio, a fin de proceder a la selección de los 10 mejores con arreglo a la media aritmética alcanzada.

La Secretaría de SEPAR se encargará de convocar a los componentes del Tribunal.

7) Mediante votaciones secretas el Tribunal Calificador, reunido en la sede del Congreso, irá eliminando un trabajo en cada votación hasta que sólo quede uno, que será el ganador. La votación se hará según el sistema conocido del Premio Nadal.

8) La decisión del Tribunal Calificador se anunciará en uno de los Actos del XII Congreso e inmediatamente se procederá a la entrega del importe del mismo al autor(es) o a un representante.

9) Estas Bases sólo podrán ser modificadas por un acuerdo conjunto entre el Laboratorio patrocinador y la Junta de Gobierno de la SEPAR.

Convocatoria de Becas S.E.P.A.R.

BECAS TIPO «A» neumológicas, médico-quirúrgicas

La SOCIEDAD ESPAÑOLA DE PATOLOGIA RESPIRATORIA convoca cuatro Becas para médicos españoles que estén iniciándose en la especialidad neumológica o quirúrgica. Están destinadas a adquirir en centros hospitalarios españoles, debidamente acreditados, un conocimiento inicial de funcionamiento global de una unidad neumológica (en sus aspectos asistencial, docente y de investigación). Las características de la concesión de las Becas son las siguientes:

1. Se convocan *cuatro* Becas que llevarán los nombres de «Dr. Abelló», «Dr. Castilla», «Dr. Raventós» y «Dr. Tapia».

2. Esta convocatoria se efectuará para que las Becas se disfruten durante el año 1979. Cada Beca tendrá una duración de DOS MESES.

3. Los meses elegidos para la realización serán los comprendidos entre el *primer* de febrero y el *31* de diciembre de dicho año.

4. Cada Beca tendrá una cuantía de VEINTE MIL PESETAS MENSUALES.

5. Podrán optar a dichas Becas todos los médicos españoles de menos de 35 años de edad *que estén asociados a la S.E.P.A.R. por lo menos durante un año* en el momento de la adjudicación de la Beca.

6. En la solicitud, dirigida a S.E.P.A.R., COMITE DE DOCENCIA, Rosellón, 285. Barcelona-37, se deberá especificar:

a) Curriculum vitae.

b) Informe del Jefe médico inmediato.

c) Motivaciones por las que solicita la Beca.

d) Enumeración de los Centros hospitalarios que prefiere.

7. El plazo para recibir las solicitudes terminará el *día 31 de diciembre de 1978*.

8. A todos los solicitantes les será comunicada por escrito la decisión del Comité de Docencia de S.E.P.A.R. con respecto a su solicitud.

Convocatoria de Becas S.E.P.A.R.

BECAS TIPO «B»

La SOCIEDAD ESPAÑOLA DE PATOLOGIA RESPIRATORIA convoca dos Becas para médicos españoles con categoría de Adjunto o similar, destinadas al aprendizaje de una técnica especial en un hospital nacional.

1. Las Becas llevarán una asignación de VEINTE MIL PESETAS.

2. El tiempo de aplicación de la Beca será de *15 días*, durante el año 1979.

3. Es condición indispensable que el solicitante *sea miembro de S.E.P.A.R. por lo menos con un año de antelación* a la solicitud de dicha Beca.

4. Los hospitales elegidos deberán estar comprendidos entre los aceptados por el Comité de Docencia de la S.E.P.A.R. Pueden solicitarse también aquellos hospitales no incluidos en este reconocimiento, pero que tengan desarrollada, a juicio del Comité de Docencia, la técnica que se trate de aprender.

5. La solicitud de la Beca deberá acompañarse de:

a) Curriculum vitae.

b) Informe del Jefe médico inmediato.

c) Especificación de los motivos de la solicitud.

d) Especificación de los centros hospitalarios preferidos.

6. El plazo de admisión de solicitudes termina el *31 de diciembre de 1978*.

7. Las solicitudes deberán dirigirse a S.E.P.A.R., COMITE DE DOCENCIA, Rosellón, 285. Barcelona-37.

8. A todos los solicitantes les será comunicada por escrito la decisión del Comité de Docencia respecto a su solicitud.